



ORIGINAL ARTICLE

Pretreatment With P2Y₁₂ Inhibitors in Patients With Chronic Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

A Report From the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry

Juliane Jurga, MD, PhD; Karolina Elizabeth Szummer, MD, PhD; Christian Lewinter, MD, PhD; Linda Mellbin, MD, PhD; Matthias Götberg, MD, PhD; Sammy Zwackman, MD; Johan Nilsson, MD, PhD; Sebastian Völz , MD, PhD; David Erlinge , MD, PhD; Jonas Persson, MD, PhD; Elmira Omerovic , MD, PhD; Tomas Jernberg , MD, PhD; Dimitrios Venetsanos , MD, PhD

Agustín Morales Pieruzzini
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich
14/06/2022

INTRODUCCIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- En pacientes con síndrome coronario crónico (SCC) que se someten a intervención coronaria percutánea (PCI) la doble antiagregación plaquetaria con AAS e inhibidores del receptor P2Y12 es el pilar del tratamiento.
- Sin embargo, el momento óptimo para la administración de estos últimos sigue siendo incierto.
- La última guía sobre revascularización miocárdica de la ESC (2018) no define el intervalo de tiempo apropiado entre la administración de clopidogrel y la PCI.



INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

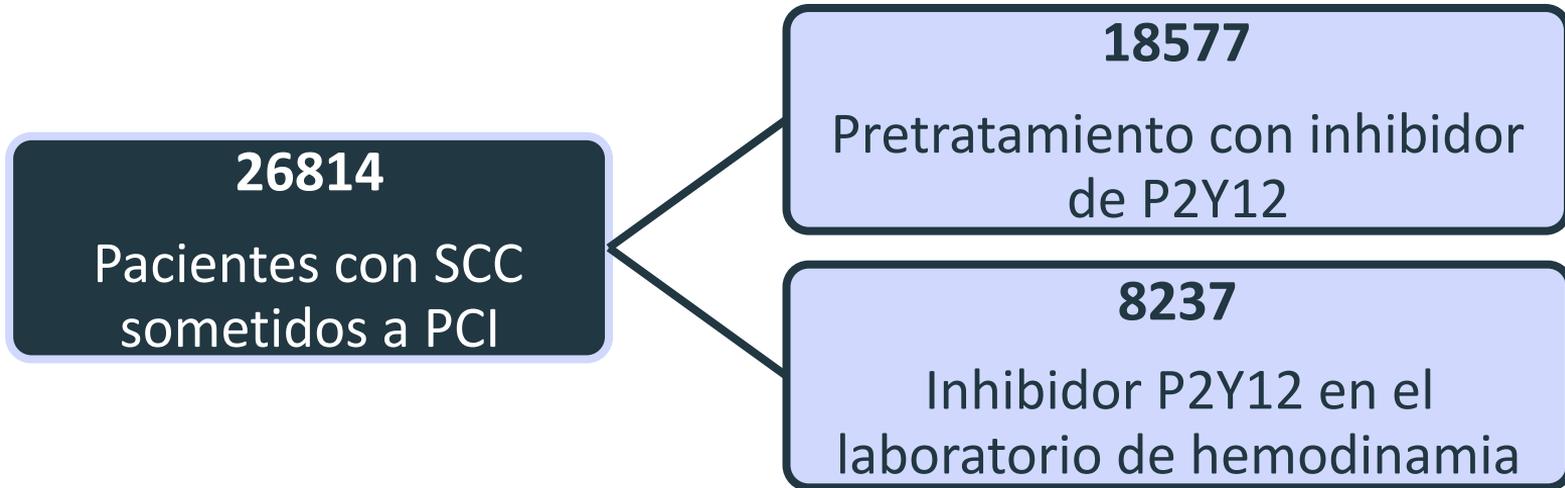
- Comparar la eficacia y la seguridad del pretratamiento con inhibidores P2Y12 vs la administración en el laboratorio de Hemodinamia en pacientes con SCC sometidos a PCI ad hoc.
- Comparar la administración de ticagrelor o prasugrel vs clopidogrel en el laboratorio de hemodinamia.

MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Análisis retrospectivo de los datos del Registro Sueco de Angiografía y Angioplastía Coronaria.
- Datos recolectados entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de Diciembre de 2017.



MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Outcome PRIMARIO

- Eventos clínicos adversos → mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio (IAM), stroke, o cualquier complicación hemorrágica) dentro de los 30 días del procedimiento índice.

Outcomes SECUNDARIOS

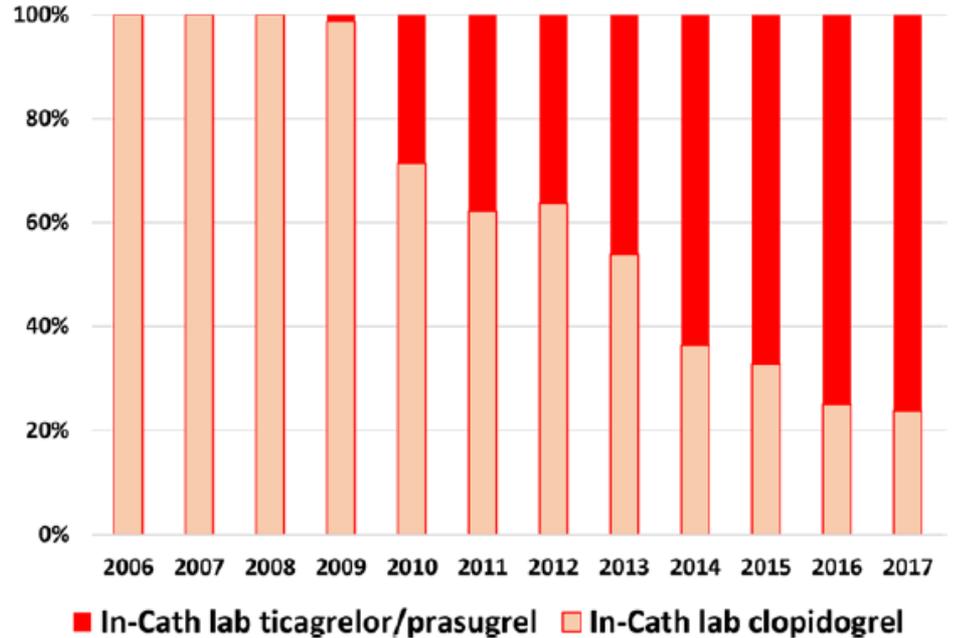
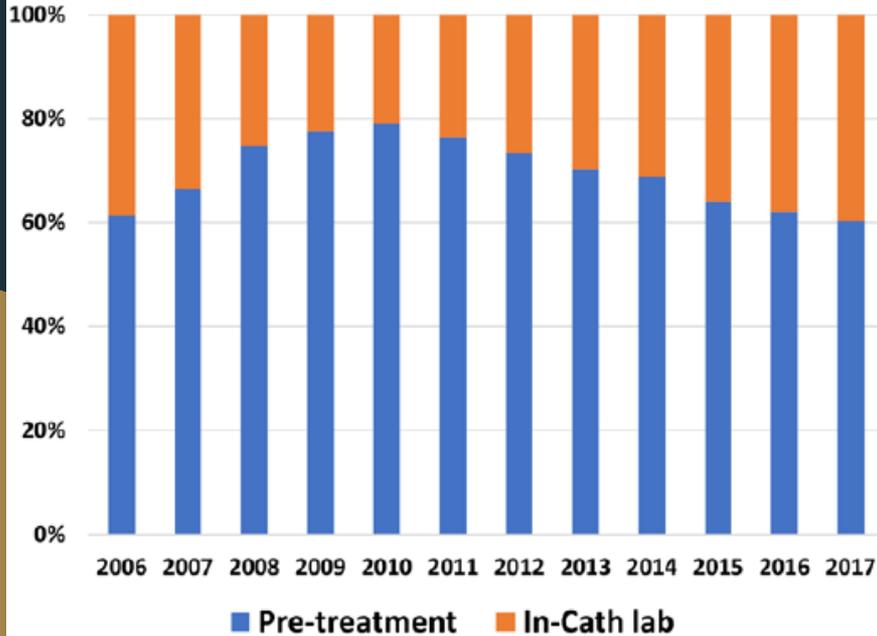
- Eventos cardíacos y cerebrovasculares mayores (MACEs, componentes individuales del outcome primario) a 30 días y el sangrado intrahospitalario.

RESULTADOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Tendencia temporal de la administración de inhibidores del receptor P2Y12



Características basales de los pacientes

	In-Cathlab	Pretreatment	P value
Patients, n	8237	18 577	
Demographics			
Age, y, mean±SD	67.1 (9.5)	67.0 (9.6)	0.43
Age ≥75 y	1625 (19.7)	3721 (20)	0.57
BMI, kg/m ² , mean±SD	27.7 (7.5)	27.6 (5.6)	0.85
Female sex	1990 (24.2)	4415 (23.8)	0.49
Medical history			
Current smokers	782 (9.7)	1971 (10.8)	0.01
Diabetes	2038 (24.7)	4918 (26.5)	<0.01
Insulin treatment	817 (9.9)	2004 (10.8)	0.03
Hyperlipidemia	6188 (75.5)	14 208 (76.8)	0.02
Hypertension	6118 (74.3)	14 216 (76.5)	<0.01
Previous myocardial infarction	2277 (27.6)	6065 (32.6)	<0.01
Previous PCI	2093 (25.4)	5126 (27.6)	<0.01
Previous CABG	1186 (14.4)	2680 (14.4)	0.95
Previous stroke	421 (5.1)	1074 (5.8)	0.03
Congestive heart failure	562 (6.8)	1483 (8.0)	<0.01
Severe renal failure (hemo-dialysis)	45 (0.5)	88 (0.5)	0.44
COPD	298 (3.6)	772 (4.2)	0.04
Peripheral artery disease	363 (4.4)	847 (4.6)	0.58
Previous cancer	201 (2.4)	445 (2.4)	0.83
Previous bleeding	316 (3.8)	770 (4.1)	0.24

	In-Cathlab	Pretreatment	P value
Laboratory data index			
eGFR, mL/min per 1.73 ² , mean (SD)	77.3 (19.8)	77.8 (22.0)	0.11
eGFR <30 mL/min per 1.73 ²	74 (1.0)	159 (1.0)	0.69
eGFR 30–59 mL/min per 1.73 ²	1062 (14.4)	2410 (14.8)	
Procedural characteristics			
Radial artery access	5702 (69.2)	12 537 (67.5)	0.01
Severity of coronary disease			
Multivessel disease	4260 (52.0)	9864 (53.3)	0.05
Left main disease	433 (5.3)	1004 (5.4)	0.14
Stent deployed	7681 (93.2)	16 669 (89.7)	<0.01
Drug-eluting stent deployed	5828 (70.8)	12 295 (66.2)	<0.01
Number of stents: 1	4317 (52.4)	9620 (51.8)	<0.01
2	2105 (25.6)	4502 (24.2)	
≥3	1259 (15.3)	2547 (13.7)	
Drug-eluting balloon	359 (4.4)	1001 (5.4)	<0.01
Rotational atherectomy	31 (0.4)	130 (0.7)	0.01
Intravascular imaging	225 (2.7)	747 (4.0)	<0.01
FFR/iFR	1411 (17.1)	2976 (16.0)	0.02
General success	7832 (95.1)	17 300 (93.1)	<0.01
Complete revascularization	5695 (69.8)	12 679 (69.1)	0.20





Características basales de los pacientes			
	In-Cathlab	Pretreatment	<i>P</i> value
Procedural medication			
P2Y12 receptor inhibitor			
Clopidogrel	4853 (58.9)	16816 (90.5)	<0.01
Ticagrelor	2846 (34.6)	1674 (9.0)	
Prasugrel	538 (6.5)	87 (0.5)	
Aspirin	7986 (97.0)	18118 (97.5)	0.01
Cangrexal	19 (0.2)	1 (0.0)	<0.01
Oral anticoagulant	587 (7.1)	590 (3.2)	<0.01
Unfractionated heparin	6546 (79.5)	16045 (86.4)	<0.01
Bivalirudin	681 (8.3)	791 (4.3)	<0.01
Low molecular weight heparin	966 (11.7)	1984 (10.7)	0.01
Glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor	162 (2.0)	307 (1.7)	0.07

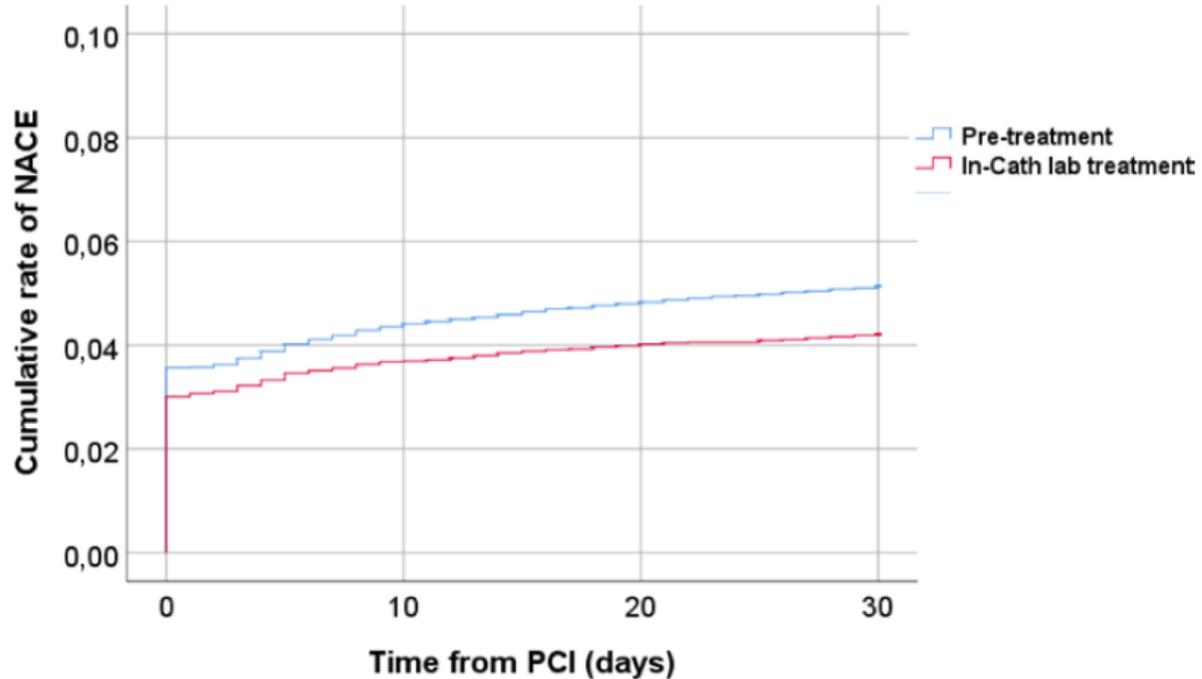
Outcomes

Patients, n	In-Cathlab	Pretreat- ment	HR (95% CI)
	8237	18 577	
Outcomes-30 d	Events, n (%)	Events, n (%)	
NACE			
Crude	346 (4.2)	954 (5.1)	0.81 (0.72–0.92)
Adjusted			0.79 (0.63–0.99)
MACCE			
Crude	168 (2.0)	503 (2.7)	0.75 (0.63–0.90)
Adjusted			0.81 (0.57–1.12)
All-cause mortality			
Crude	22 (0.3)	60 (0.3)	0.83 (0.51–1.35)
Adjusted			0.78 (0.48–1.27)
MI			
Crude	113 (1.4)	348 (1.9)	0.73 (0.59–0.90)
Adjusted			0.78 (0.52–1.05)
Stroke			
Crude	41 (0.5)	114 (0.6)	0.81 (0.57–1.16)
Adjusted			1.00 (0.62–1.64)
Bleeding			
Crude	192 (2.3)	490 (2.6)	0.88 (0.75–1.04)
Adjusted			0.76 (0.57–1.01)

Patients, n	In-Cathlab	Pretreat- ment	OR (95% CI)
	8237	18 577	
In-hospital outcomes			
In-hospital bleeding			
Crude	157 (1.9)	399 (2.1)	0.88 (0.73–1.07)
Adjusted			0.70 (0.51–0.96)
Major in-hospital bleeding			
Crude	58 (0.7)	135 (0.7)	0.91 (0.68–1.22)
Adjusted			0.79 (0.46–1.35)
Periprocedural MI			
Crude	65 (0.8)	191 (1.0)	0.77 (0.58–1.02)
Adjusted			0.88 (0.51–1.53)



Incidencia acumulada de eventos clínicos adversos (NACE) según estrategia.



Pre-treatment	18577	17762	17625	17533
In-Cath lab treatment	8237	7933	7878	7836



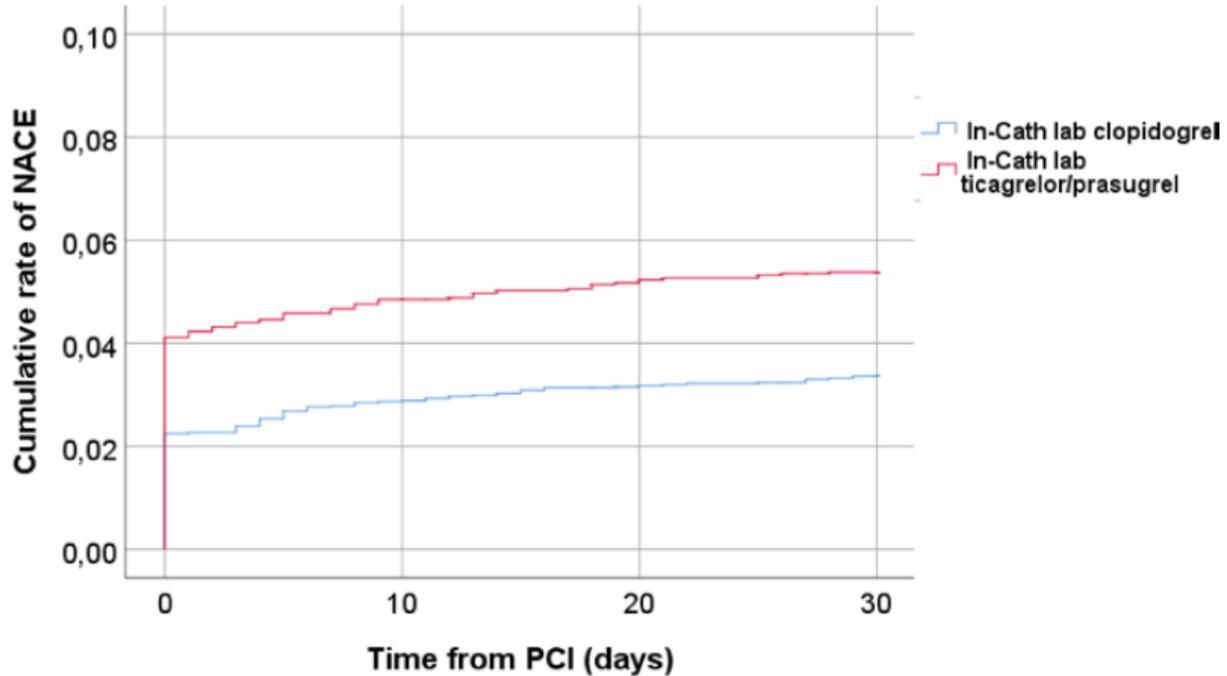


Outcomes en pacientes que recibieron tratamiento en Hemodinamia

Patients, n	In-Cathlab ticagrelor or prasugrel	In-Cathlab clopidogrel	HR (95% CI)
	Events, n (%)	Events, n (%)	
3384	4853		
NACE, 30 d			
Crude	182 (5.4)	164 (3.4)	1.60 (1.30–1.98)
Adjusted			1.66 (1.12–2.48)
MACCE, 30 d			
Crude	75 (2.2)	93 (1.9)	1.16 (0.85–1.57)
Adjusted			1.33 (0.89–1.96)
All-cause mortality, 30 d			
Crude	11 (0.3)	11 (0.2)	1.44 (0.62–3.31)
Adjusted			1.09 (0.50–2.39)
Myocardial infarction, 30 d			
Crude	49 (1.5)	64 (1.3)	1.10 (0.76–1.59)
Adjusted			1.28 (0.66–2.49)
Stroke, 30 d			
Crude	21 (0.6)	20 (0.4)	1.51 (0.82–2.78)
Adjusted			0.99 (0.57–1.71)

Patients, n	In-Cathlab ticagrelor or prasugrel	In-Cathlab clopidogrel	HR (95% CI)
	Events, n (%)	Events, n (%)	
3384	4853		
Bleeding, 30 d			
Crude	116 (3.4)	76 (1.6)	2.20 (1.65–2.93)
Adjusted			2.14 (1.34–3.42)
In-hospital bleeding			
Crude	97 (2.9)	60 (1.2)	2.36 (1.70–3.26)
Adjusted			2.24 (1.29–3.90)
In-hospital major bleeding			
Crude	35 (1.0)	23 (0.5)	2.19 (1.32–3.64)
Adjusted			2.54 (1.42–4.56)
In-hospital myocardial infarction			
Crude	28 (0.8)	37 (0.8)	1.09 (0.66–1.78)
Adjusted			1.25 (0.60–2.69)

Incidencia acumulada de eventos clínicos adversos (NACE) según tipo de inhibidor P2Y12.



Clopidogrel	4853	4713	4687	4669
Ticagrelor/prasugrel	3384	3220	3191	3167

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- En el presente estudio se observó que el pretratamiento con inhibidores del receptor P2Y12 se asoció con un riesgo similar de eventos isquémicos a corto plazo, pero con un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas, cuando se lo comparó con el tratamiento en el laboratorio de hemodinamia.
- Por otro lado, también se observó un mayor riesgo de sangrados sin beneficios isquémicos con el uso de ticagrelor y prasugrel en comparación con el clopidogrel, en los pacientes tratados en el laboratorio de hemodinamia.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- La justificación del pretratamiento se basa en el paradigma de que una inhibición antiplaquetaria más intensa puede reducir el riesgo de complicaciones isquémicas.
- Sin embargo, los hallazgos del presente trabajo contradicen esta hipótesis en los pacientes con SCC sometidos PCI ad hoc, ya que el pretratamiento no redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Por otro lado, es bien conocido que el pretratamiento con inhibidores P2Y12 resulta en una inhibición plaquetaria más potente al momento de la PCI.
- Sin embargo, diversos estudios no han podido demostrar una asociación entre el grado de inhibición plaquetaria y el riesgo de complicaciones isquémicas periprocedimiento en pacientes con SCC.
- Además, los pacientes con SCC tienen menor riesgo de presentar complicaciones isquémicas que los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), por lo que el beneficio con el pretratamiento puede ser limitado.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Aunque el riesgo absoluto de complicaciones hemorrágicas fue bajo en ambos grupos, el pretratamiento se asoció con un mayor riesgo de sangrado.
- Cabe mencionar que dichas complicaciones son reconocidas como un factor predictivo de resultados adversos.
- Como consecuencia, esto se tradujo en un mayor malestar general del paciente, una hospitalización prolongada y mayores costos.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Respecto al tratamiento en el laboratorio de hemodinamia, el ticagrelor y el prasugrel se han perfilado como una alternativa al clopidogrel dado su rápido inicio de acción.
- Sin embargo, en el presente estudio, dichas drogas no redujeron el riesgo de complicaciones isquémicas, elevando la probabilidad de sangrado.
- Por último, cabe mencionar que la incidencia acumulada de muerte, stroke y sangrado fue baja en el presente estudio.



LIMITACIONES

- 1) Selección no randomizada del tratamiento asignado → solo se pueden evaluar las asociaciones y no la causalidad. Sin embargo, el tratamiento se basó en los protocolos terapéuticos locales y no en las preferencias del médico tratante.
- 2) El elevado uso de ticagrelor y prasugrel en este estudio puede no hacer extrapolables los resultados a instituciones que usan principalmente clopidogrel.



LIMITACIONES

- 3) No se registraron los datos respecto a las dosis de carga, el tiempo de administración de los antiagregantes y la medicación al alta.
- 4) El largo período de tiempo del estudio puede aumentar el riesgo de cambios temporales, los cuales no son registrados y pueden tener un impacto en los resultados.



CONCLUSIÓN

- ✓ En pacientes con SCC que se someten a PCI ad hoc, el pretratamiento con inhibidores P2Y12 no se asoció con un menor riesgo de complicaciones, pero sí con un riesgo más elevado de sangrados.
- ✓ El pretratamiento no selectivo puede exponer innecesariamente al riesgo de hemorragia a aquellos pacientes que se someten a angiografía coronaria sin PCI ad hoc.
- ✓ **Los datos del presente estudio respaldan las recomendaciones actuales respecto al tratamiento en el laboratorio de hemodinamia con inhibidores P2Y12, preferiblemente clopidogrel, como estándar de tratamiento para la PCI ad hoc electiva.**



PICOTS

P

26814 pacientes con SCC sometidos a PCI. Edad media de 67 años, 75% de sexo masculino. En cuanto a los FRCV, el 25% eran diabéticos y 75% HTA y dislipémicos. Aproximadamente el 30% tenían IAM previo y 25% PCI previa. Poco más de la mitad de los pacientes presentaban enfermedad multivaso y la tasa de éxito de la PCI fue aproximadamente 94%. La mayoría de los pacientes recibió clopidogrel.

**I
C**

Estudio analítico, retrospectivo. Se comparó la eficacia y seguridad del pretratamiento con inhibidores P2Y12 vs la administración en el laboratorio de hemodinamia en pacientes con SCC sometidos a PCI ad hoc. También se comparó la administración de ticagrelor o prasugrel vs clopidogrel en el grupo de pacientes tratados en el laboratorio de hemodinamia.

O

El PFP fue el conjunto de mortalidad por todas las causas, IAM, stroke o cualquier complicación hemorrágica a 30 días, siendo significativamente menor en el grupo tratado en el laboratorio de hemodinamia y, de estos, en los que recibieron clopidogrel. Se observó mayor tasa de sangrados con el pretratamiento y en aquellos pacientes que recibieron ticagrelor o prasugrel vs clopidogrel.

T

Se recolectaron datos de 2006 a 2017, y se realizó un seguimiento a 30 días.

S

Los datos fueron recolectados del Registro Sueco de Angiografía y Angioplastia Coronaria.



ORIGINAL ARTICLE

Pretreatment With P2Y₁₂ Inhibitors in Patients With Chronic Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

A Report From the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry

Juliane Jurga, MD, PhD; Karolina Elizabeth Szummer, MD, PhD; Christian Lewinter, MD, PhD; Linda Mellbin, MD, PhD; Matthias Götberg, MD, PhD; Sammy Zwackman, MD; Johan Nilsson, MD, PhD; Sebastian Völz , MD, PhD; David Erlinge , MD, PhD; Jonas Persson, MD, PhD; Elmir Omerovic , MD, PhD; Tomas Jernberg , MD, PhD; Dimitrios Venetsanos , MD, PhD

Agustín Morales Pieruzzini
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich
14/06/2022